FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THESE N° 224

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Henri NAYEL

Né le 26 Septembre 1918, à DINAN (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le 8 Mai 1946

L'ÉOSINOPHILIE AU COURS DES HELMINTHIASES

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **NAYEL.**

Prénom : **Henri.**

Date de soutenance : 8 mai 1946.

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

NAYEL (Henri). - L'éosinophilie au cours des helminthiases. — Paris, Imp. R. Foulon, 1946, *in*-8°, 34 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris,* 1946, *N°* .....).

NAYEL (Henri). - L'éosinophilie au cours des helminthiases. — Paris, Imp. R. Foulon, 1946, *in*-8°, 34 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris,* 1946, *N°* .....).

NAYEL (Henri). - L'éosinophilie au cours des helminthiases. — Paris, Imp. R. Foulon, 1946, *in*-8°, 34 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris,* 1946, *N°* .....).

NAYEL (Henri). - L'éosinophilie au cours des helminthiases. — Paris, Imp. R. Foulon, 1946, *in*-8°, 34 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris,* 1946, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Henri NAYEL

Né le 26 Septembre 1918, à DINAN (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le 8 *Mai* 1946

L'ÉOSINOPHILIE AU COURS DES HELMINTHIASES

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN. . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.) CADENAT (F.-M.) MONDOR (H.) QUENU (J.)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie . .	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . .	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale .	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	BENARD (H.) LAROCHE (G.) HARVIER (P.) LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.) LEVY-SOLAL (E.) PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N... DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie.	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie méd.	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato-syphiligraphie.	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neuro-chirurgie	PUECH.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT L.-G.
Pathologie chirurgicale.	FEVRE. HUGUIER. LEGER.

	MM.
Pathologie chirurgicale.	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Pathologie expérimentale.	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Gilbert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (Julien).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. FUNCK-BRENTANO. MENEGAUX.
Clinique médicale	BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN.

	MM.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef	Dr A HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MERE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A Monsieur le Professeur LOEPER

Professeur de la Chaire de Clinique Thérapeutique Médicale
à l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

INTRODUCTION

L'existence d'une éosinophilie parasitaire est une notion classique, pour ne pas dire banale; c'est à une helminthiase qu'on pense d'emblée en présence d'une augmentation du nombre des leucocytes à grains éosinophiles et c'est à l'examen du sang qu'on demande souvent de fournir un argument indirect en faveur de ce diagnostic.

Cependant, le problème n'est pas aussi simple qu'on pourrait penser à première vue, et toutes les données de l'énorme littérature accumulée par les médecins du monde entier ne sont point concordantes. Pour être nombreuses, les observations ne sont pas d'une valeur égale, car bien souvent l'enquête étiologique aussi bien que l'étude hématologique laissent fort à désirer. Comme le fait remarquer le Professeur LAVIER dans une récente mise au point, un petit nombre de documents seulement sont utilisables lorsqu'on veut étudier les circonstances d'apparition et les modalités évolutives des éosinophilies parasitaires.

En effet, bon nombre d'observations, dues à des auteurs qui n'étaient pas orientés vers l'étude des modifications sanguines, ne comportent qu'un seul examen hématologique, ce qui leur enlève toute valeur; dans d'autres, le délai écoulé entre l'infestation et l'examen n'a pas été précisé, ce qui suffit également pour les rendre inutilisables, car l'augmentation des taux des

éosinophiles dans le sang circulant évolue en fonction du temps et n'est point la même aux divers stades de la parasitose.

Nous voudrions, dans le présent travail, rapporter l'essentiel de nos connaissances sur ce curieux phénomène,. tenter de dégager les lois générales auxquelles il semble obéir et montrer le parti que peut en tirer le praticien pour l'établissement de son diagnostic.

L'ÉVOLUTION DE L'ÉOSINOPHILIE AU COURS DES PRINCIPALES HELMINTHIASES

L'allure de l'éosinophilie en fonction du temps et son ordre de grandeur dépendent, dans une certaine mesure, de l'espèce parasitaire, comme le montrent les données ci-après.

A. — DISTOMATOSE HEPATIQUE A *FASCIOLA HEPATICA*

Les observations de distomatose hépatique chez l'homme comportent des données hématologiques assez contradictoires. Tantôt l'éosinophilie est considérable, tantôt elle fait défaut. Mais l'examen attentif des documents montre que dans la plupart des cas, l'hémogramme a été pratiqué assez tardivement et que les sujets n'ont pas été suivis au point de vue sanguin. A ne considérer que les observations complètes, on constate un déroulement des phénomènes toujours comparable à lui-même.

PATTERSON rapporte le cas d'un sujet ayant consulté pour malaise général, fièvre, sueurs profuses; l'examen du sang montre une leucocytose à 18.000 éléments au mm^3, dont 62 % d'éosinophiles. L'examen coprologique reste négatif. Un mois plus tard, des œufs de Douve font leur apparition dans les selles; le nombre des leucocytes est de 14.700, dont 42 % d'éosinophiles. Sous l'action d'un traitement par l'antimoine, le nom-

bre global des leucocytes passe à 8.000, dont 4 % d'éosinophiles.

Dans le cas de BURGI, le diagnostic de distomatose est fait à l'occasion d'une intervention sur les voies biliaires d'un sujet présentant 9.200 leucocytes au mm^3, dont 10 % d'éosinophiles; ceci permet de rapporter à sa vraie cause un épisode fébrile que le même sujet avait fait treize ans avant l'intervention et au cours duquel l'examen du sang avait montré une leucocytose à 13.000 éléments, dont 59 % d'éosinophiles. Il est à noter que l'examen des selles, fait au moment de la poussée fébrile, ne montra que quelques œufs d'ascaris.

LAVIER, BARIÉTY et CAROLI observent chez un malade hospitalisé pour une hépatomégalie douloureuse et fébrile, une éosinophilie importante (12.900 leucocytes dont 69,5 % d'éosinophiles) ; ce n'est qu'un mois après la constatation de cette éosinophilie que les œufs de *Fasciola hepatica* apparurent dans les selles.

MARCHAL et LAVIER rapportent le cas d'un malade suivi pendant plusieurs années et chez lequel l'interrogatoire précis a pu fixer le moment de l'infestation. Le premier examen de sang, pratiqué deux mois après le repas infestant, montrait une très forte éosinophilie (35.000 leucocytes au mm^3, dont 70 % d'éosinophiles). L'examen coprologique pratiqué le lendemain de l'hémogramme, resta négatif et le sujet fut considéré comme étant atteint de grande éosinophilie sanguine essentielle (au sens de CHALIER et LEVRAT). Plus d'un an après le début des troubles, la recherche des œufs de Douve dans les selles se montra enfin positive et un traitement par l'émétine aboutit à l'élimination de nombreux parasites.

Dans un cas récent de d'ALLAINES, LAVIER et GAUDRILLE, l'examen des selles pratiqué en 1942 permit de rattacher à sa véritable cause un épisode fébrile avec éosinophilie, survenu en 1933.

En somme, la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* se caractérise par une poussée d'éosinophilie survenant au bout d'un temps de latence difficile à préciser exactement, qu'on peut estimer à un mois environ. Son maximum est atteint trois ou quatre mois après l'infestation; il peut être très élevé. Dès que les œufs de parasites apparaissent dans les selles, le nombre des éosinophiles décroît, d'abord rapidement, puis très lentement, et peut rester élevé pendant des années; notons que la longévité du ver dépasse treize ans.

B. — DISTOMATOSE HEPATIQUE A *CLONORCHIS SINENSIS*

Cette helminthiase, très répandue en Extrême-Orient, s'accompagne d'une éosinophilie variable, généralement assez modérée. SHUTZU YOUNG, qui a étudié l'affection expérimentale du lapin, signale une période de latence de dix jours à deux semaines, suivie d'une augmentation rapide du nombre des éosinophiles, le maximum étant atteint entre le vingt-troisième et le trente-quatrième jour de la maladie. Les œufs apparaissent dans les selles au vingt-sixième jour. La longévité du ver est considérable (trente ans et plus).

C. — ANKYLOSTOMOSE

C'est dans l'ankylostomose que MULLER et RIEDER découvrirent, en 1891, l'éosinophilie parasitaire et des milliers de publications ont été consacrées depuis à ce sujet, aussi on ne tarda pas à s'apercevoir que le résultat de l'hémogramme était extrêmement variable suivant l'ancienneté de l'infestation. En 1903, BOYCOTT et HALDANE estimaient que le maximum de l'éosinophilie s'observerait dans les infestations récentes. L'année d'après, BOYCOTT reprend cette question et publie l'ob-

servation de sujets infestés volontairement, avec une éosinophilie nette au vingt-septième jour, alors que les œufs n'apparaissent dans les selles qu'au cinquantième jour. BRUNS et MULLER rapportent deux cas analogues, mais tous ces auteurs administrèrent des anthelminthiques dès qu'ils eurent constaté le succès de l'infestation.

Il n'en est pas de même des observations récentes de G. LAVIER et L.-C. BRUNNOT, portant sur des malades polyglobuliques, infestés d'ankylostomes dans un but thérapeutique. La connaissance exacte du moment de l'infestation ainsi que l'examen du sang fait méthodiquement dans tous les cas donnent à ces documents une grande valeur. Il résulte du travail de MM. LAVIER et BRUNNOT que l'éosinophilie apparaît à la fin de la troisième semaine qui suit l'infestation et augmente rapidement à partir de ce moment; le maximum, qui répond d'ailleurs à la baisse du nombre des hématies, se produit aux environs du troisième mois. Ensuite, le nombre des éosinophiles baisse, d'abord rapidement, puis lentement, pour se stabiliser à partir du sixième mois. Un intervalle de vingt jours sépare l'apparition de l'éosinophilie de celle des œufs de parasites dans les selles.

L'évolution que nous venons d'esquisser peut être perturbée par l'administration d'anthelminthiques. En effet, ASHFORD et KING, BOYCOTT, LEMIERRE et LANTUÉJOUL, CRUZ, ont montré que l'administration de vermifuges détermine une augmentation passagère de l'éosinophilie, suivie de diminution.

Lors d'une infection intercurrente, le taux des éosinophiles peut baisser notablement.

Il faut remarquer que la réaction sanguine est beaucoup moins nette lors d'une réinfestation, ce qui ne peut s'expliquer que par une sorte d'accoutumance de l'organisme.

Le nombre des larves infestantes ne semble pas jouer un rôle important. Dans les infestations pratiquées par MM. LAVIER et L.-C. BRUNNOT, pour des raisons thérapeutiques (traitement de polyglobulies), le nombre de larves était de 300 dans certains cas, de 600 dans d'autres, et les auteurs ne rapportent pas de différences du taux des éosinophiles qui répondraient à ces différences d'intensité de l'infestation.

D. — TENIASIS

De nombreux travaux signalent une éosinophilie modérée au cours de téniasis, qu'il s'agisse de *Taenia saginata* ou de *Taenia solium*, mais les observations complètes permettant de situer l'éosinophilie par rapport à la parasitose, sont rares. Dans un cas, dû à PRUMM, le maximum de l'éosinophilie (14.400 leucocytes, dont 31 % d'éosinophiles) se plaçait peu de temps avant l'expulsion des premiers anneaux, c'est-à-dire entre la huitième et la onzième semaine après l'infestation. L'éosinophile disparut après expulsion du ver. Rappelons que la longévité des taenias est très grande.

Au cours de l'infestation par *Bothriocephalus latus*, le taux de l'éosinophilie est assez faible. Dans les trois cas de G.-L. LE BAS, la latence fut de onze à treize jours, le maximum se produisant entre le quarantième et le quarante-deuxième jour, donc à une date postérieure à l'expulsion des premiers œufs.

E. — ASCARIDIOSE

L'évolution de l'éosinophilie dans l'ascaridiose est bien connue grâce à des recherches cliniques et expérimentales.

DANSKER infeste des cobayes par des œufs embryonnés d'ascaris de cheval. Dans ces conditions, l'évolution du parasite ne peut pas aller jusqu'au stade adulte, car les larves sont détruites lorsqu'elles quittent le poumon; seuls, les stades initiaux sont comparables à ce qui se passe chez l'homme infesté d'ascaris. Or, le temps de latence est très court, dès le troisième jour, le taux des éosinophiles augmente et le maximum est atteint vers le dixième jour. L'auto-infestation de REINER W. MULLER aboutit à des conclusions analogues.

En somme, le temps de latence est très bref dans l'ascaridiose et lorsque les premiers œufs apparaissent dans les selles, dans le courant du troisième mois, le maximum de l'éosinophilie est dépassé depuis longtemps.

LAVIER fait remarquer que des phénomènes analogues à ceux que DANSKER a pu réaliser chez le cobaye, peuvent exister chez l'homme. L'infestation par des ascaris d'origine pulmonaire ne dépasse pas le stade pulmonaire et il se produit un syndrome de Loeffler dont la nature ascaridienne ne pourra pas être prouvée, faute d'apparition d'œufs de parasites dans les selles.

F. — OXYUROSE

La littérature fournit pour cette helminthiase des taux en général assez bas. Dans l'expérience d'auto-infestation de Th. SCHMIDT, la latence a été d'une semaine environ, le maximum étant atteint le vingt-huitième jour (2.128 éosinophiles, soit 28 %). Les œufs de parasites apparaissent pendant la troisième semaine, c'est-à-dire avant le maximum.

G. — TRICHINOSE

Les observations de trichinose humaine comportant une étude hématologique sont assez nombreuses; cependant, la durée du temps de latence est assez difficile à préciser, car, dans le cas de WEINDRACH, où l'examen de sang a été le plus précoce (quatrième jour de la maladie, soit treizième de l'infection), le taux des éosinophiles est déjà très important. La latence semble donc être très brève et le maximum rapidement atteint. Tous les auteurs signalent une baisse assez rapide et le maintien de l'éosinophilie avec des taux faibles pendant très longtemps.

D'autre part, les travaux expérimentaux sur la trichinose sont nombreux. Chez le cobaye, l'éosinophilie apparaît en moyenne le huitième jour de l'infestation; le maximum est atteint dans la quatrième semaine et plusieurs mois plus tard, les chiffres sont encore notablement supérieurs à la normale étant en général complet le quarantième jour. Chez le lapin, l'éosinophilie monte au cours de la deuxième semaine; le maximum est atteint à la troisième et la disparition très lente. L'allure du phénomène serait la même chez le rat blanc.

Il est à noter que l'éosinophilie ne se produit pas en cas d'infestation massive, mortelle.

H. — BILHARZIOSES

L'évolution de l'éosinophilie au cours des bilharzioses paraît identique, quelle que soit l'espèce de bilharzia en cause.

Les observations chez l'homme ne permettent pas de fixer la durée du temps de latence, car les examens de sang les plus précoces montrent une éosino-

philie très élevée (18 % au vingt-huitième jour dans l'observation de GORDON MUIR). Le maximum semble se produire vers la fin du quatrième mois de l'affection. Il est généralement élevé, les auteurs rapportent des taux de 56, 58, voire 80 % (LAVING). La chute se fait ensuite d'une façon lente et les poussées inflammatoires de la période chronique de la maladie s'accompagnent d'éosinophilie. Dans leur intervalle, la formule sanguine peut être normale.

I. — DISTOMATOSE PULMONAIRE A PARAGONIMUS

Au cours de cette affection, il y a une poussée précoce d'éosinophilie qui retombe bientôt à la normale (CLAYTON, LANE, LORD).

J. — FILARIOSES

Dans ces affections chroniques, la période de latence et les réactions sanguines du début sont mal connues. On sait que le taux des éosinophiles est souvent élevé dans la période d'état de la maladie et qu'il revient progressivement à la normale.

K. — CYSTICERCOSE ET KYSTE HYDATIQUE

Il va de soi qu'on ne sait rien sur les réactions sanguines du début de l'affection. L'évolution de l'éosinophilie montrerait, là aussi, une diminution avec le temps.

En somme, *l'évolution dans le temps* de l'éosinophilie au cours des helminthiases se fait d'une façon toujours identique à elle-même, à une période initiale de

latence fait suite une montée rapide; le maximum une fois atteint, la diminution se fait en deux temps, rapidement d'abord, puis très lentement, si bien que la stabilisation peut se faire souvent à un taux supérieur à la normale.

C'est, comme le dit LAVIER, une éosinophilie « en coup d'archet » et on ne peut pas parler du taux des éosinophiles au cours d'une helminthiase quelconque sans tenir compte de ce facteur chronologique qui est essentiel.

Si l'allure générale de la courbe donnant les variations de l'éosinophilie en fonction du temps est toujours la même, la nature du parasite infestant intervient pour déterminer la longueur des diverses périodes. Dans la grande majorité des cas, le maximum de l'éosinophilie se situe avant l'apparition des œufs dans les selles.

D'autre part, le mode de vie du parasite détermine dans une certaine mesure l'intensité de la réaction sanguine.

Les vers strictement intestinaux tels les Ténias, le Bothriocéphale, l'Oxyure, le Trichocéphale, ne déterminent qu'une éosinophilie modeste; il en est tout autrement de ceux qui cheminent à travers de nombreux organes avant de se fixer définitivement. A ce point de vue, la comparaison entre l'éosinophilie due à *Clonorchis sinensis,* qui aborde le foie par le cholédoque et celle que détermine *Fasciola hepatica,* qui traverse la capsule de Glisson et le parenchyme avant de se loger dans les voies biliaires, est très significative. Si l'éosinophilie persiste longtemps élevée dans les filarioses, cela tient peut-être au fait que les vers adultes vivent dans la lymphe et dans les interstices intercellulaires et que leurs larves se logent dans le sang même. L'éosinophilie réduite du kyste hydatique et son élévation après rupture ou ponction s'expliquerait ainsi par le

contact réduit entre le parasite et l'hôte, contact qui ne s'établit qu'à travers la membrane épaisse du kyste et le conjonctif réactionnel.

Mais l'intimité du contact entre le parasite et l'hôte, pour importante qu'elle soit, n'épuise certainement pas le problème, car l'ascaris et l'ankylostome, qui cheminent tous les deux à travers le poumon, avant de se fixer dans l'intestin, conditionnent des réactions sanguines notablement différentes.

LES RÉACTIONS SUIVANT L'HOTE

En général, l'homme et tous les mammifères réagissent par de l'éosinophilie à l'infestation par les helminthes. Des différences dans l'allure de la courbe concernent surtout la durée respective des diverses périodes; on peut l'affirmer dans le cas de la trichinose, seule helminthiase qui ait donné lieu à une expérimentation suffisamment étendue. Voici le tableau dressé à ce titre par LAVIER :

Espèce hôte	Apparition de l'éosinophilie	Maximum
Rat (VAN SORNEREN)	7e jour	12e-15e jour
Cobaye (OPIC, STAUBLI)	8e jour	-21e jour
Lapin (WAUTLAND)	14e jour	15e-21e jour
Porc (MAAS)	10e-20e jour	20e-25e jour

On a l'impression que le temps de latence augmente avec la taille de l'animal.

LES RÉACTIONS SUIVANT LA DENSITÉ PARASITAIRE

On a pensé depuis longtemps que le nombre des parasites infestants jouait un rôle important dans l'intensité de l'éosinophilie, mais le problème est difficile à serrer de près dans le cas des helminthiases spontanées. L'autopsie d'animaux infestés avec dénombrement des parasites aurait montré à WEINBERG et à MOORE ALEXANDER que le nombre des parasites n'est pas en rapport simple avec l'intensité de la réaction sanguine. HONORE a étudié la relation entre le nombre d'ankylostomes expulsés, grâce à un vermifuge, et les réactions sanguines. Mais il va de soi que cette méthode est peu précise. L'estimation du nombre de parasites d'après celui des œufs expulsés dans les selles a encore moins de valeur.

En réalité, seule l'expérimentation permet une étude comparative, base de toute déduction en cette matière.

Il résulte des infestations avec un nombre connu de parasites, que seule une masse parasitaire supérieure à un certain seuil détermine de l'éosinophilie, le seuil étant variable avec l'espèce parasitaire envisagée.

C'est ainsi que DANSKER infestant des cobayes avec des ascaris de cheval, n'observe aucune réaction avec 500 œufs, une réaction douteuse avec 1.000, une réaction nette avec 2.000. Chez le lapin, SHUTZU YOUNG

montre que les cercaires enkystées de *Clonorchis sinensis* ne déterminent une réaction qu'en nombre supérieur à 500.

La notion d'un seuil une fois admise, il faut se demander si, pour les quantités de parasites supraliminaires, l'éosinophilie suit l'augmentation du nombre. Le Bas répond affirmativement pour l'éosinophilie bothriocéphalique; l'infestation volontaire par un ver donne une éosinophilie de 10 %, ceux par deux vers de 15 à 16 %.

Dans les expériences de Van Sorneren sur la trichinose du rat et dans celles de Maas sur la trichinose du porc, il semble y avoir une certaine proportionnalité entre le nombre des parasites infectants et l'intensité de la réaction sanguine.

L'étude de la distomatose expérimentale à *Clonorchis sinensis,* faite chez le lapin par Shutzu Young, montre que la proportionnalité existe bien pour les doses faibles et moyennes, mais que les doses fortes déterminent, au contraire, une inhibition. On ne peut pas manquer de rapprocher ce résultat de l'éosinopénie constatée par Opic et par Staubli dans la trichinose expérimentale du cobaye lors des infestations massives.

Les quelques travaux expérimentaux orientés dans cette voie semblent donc montrer l'existence d'un rapport entre le nombre de parasites et la réaction sanguine déterminée.

LA DISPARITION DE L'ÉOSINOPHILIE

Nous avons dit précédemment que l'éosinophilie parasitaire disparaissait au bout d'un laps de temps variable suivant l'espèce parasitaire, parfois avant la disparition du ver quand sa longévité est suffisante. Il va de soi que l'appréciation d'une petite éosinophilie n'est pas exempte de causes d'erreur et que la limite entre le taux normal et la petite élévation n'est pas facile à établir.

En cas d'expulsion spontanée ou de mort du parasite, l'éosinophilie décroît lentement; elle peut persister pendant fort longtemps (neuf mois après l'ablation d'un kyste hydatique dans le cas de WILHELM et DELVAL).

Lorsque la mort ou l'expulsion du parasite est provoquée par une médication, les phénomènes sont très différents et toujours les mêmes.

Au début du traitement, l'éosinophilie augmente; ensuite, on la voit décroître plus rapidement qu'après expulsion spontanée du parasite.

Le phénomène est général; on l'a signalé dans l'ankylostomose (BOYCOTT, ASHFORD et KING, LEMIERRE et LANTUÉJOUL, CRUZ, LAVIER et BRUMPT), la bilharziose (LEC, PONS et HOFFMANN, MAINZER), la bothriocéphalose (BECKER), la distomatose à *Fasciola hepatica* (PAT-

TERSON, LAVIER). Il se produit avec tous les médicaments (thymol, essence de chenopodium, émétine, composés antimoniaux).

De toute façon, le retour à la normale n'est jamais brusque; il a lieu progressivement.

L'ÉOSINOPHILIE DES RÉINFESTATIONS ET DES PARASITOSES MULTIPLES

L'expérimentation seule peut donner des résultats dans les cas de réinfestation et les données de LAVIER et BRUMPT à ce sujet sont particulièrement intéressantes. Ces auteurs montrent que l'éosinophilie est très faible en cas de réinfestation par l'ankylostome.

SCHMIDT observe le même phénomène dans la réinfestation par l'oxyure.

Les conclusions de BACHMANN et MOLINA, qui portent sur la trichinose expérimentale du porc, sont du même ordre.

On peut donc admettre que la réinfestation retentit bien moins sur la formule sanguine que la première infestation, ce qui suggère l'existence d'une immunité relative, d'une sorte d'accoutumance.

Quant aux parasitoses multiples, les avis des auteurs divergent; certains estiment que l'éosinophilie est d'autant plus importante que le nombre des espèces en cause est plus grand (DUNCAN WHITE), d'autres pensent, au contraire, qu'avec deux espèces le taux est plus faible qu'avec une seule (LEELU-HUNG). En réalité, ces opinions reposent sur la simple observation et non pas sur l'expérimentation précise, ce qui diminue leur valeur.

LE RETENTISSEMENT DES INFECTIONS SUR L'ÉOSINOPHILIE DES HELMINTHIASES

Chez l'homme atteint d'éosinophilie parasitaire, les maladies infectieuses déterminent un abaissement du nombre des leucocytes éosinophiles; ce fait, signalé par l'ankylostomose, l'ascaridiose, la trichinose, les filarioses, montre que la moelle osseuse du parasité réagit aux infections comme celle du sujet normal.

La baisse du nombre des éosinophiles est d'ailleurs passagère; elle disparaît avec l'affection intercurrente.

L'expérimentation sur l'animal montre un phénomène analogue : chez le cobaye infesté de trichinose, les maladies infectieuses lentement mortelles déterminent une disparition progressive de l'éosinophilie, les maladies rapidement mortelles une chute massive et rapide (OPIC, SPINK).

CONCLUSION

L'éosinophilie des helminthiases ne doit pas être envisagée d'un point de vue uniquement statique. En considérant qu'il s'agit d'un phénomène qui évolue dans le temps, qui présente une poussée aiguë précoce suivie de régression lente, le chaos de la casuistique s'éclaircit.

La nature du parasite, celle de l'hôte, influent sur la durée des diverses périodes de l'éosinophilie, sur l'intensité du maximum, mais non point sur la forme générale de la courbe qui reste toujours la même.

Il s'agit d'un « phénomène amorti », mais la cause de cet amortissement n'est pas encore élucidée; *a priori* on peut penser que seuls les stades jeunes du ver déclenchent l'éosinophilie ou que des réactions antagonistes déterminent une accoutumance qui fait baisser progressivement le taux des leucocytes à grains acidophiles. C'est vers cette deuxième hypothèse que penche LAVIER et c'est elle qui paraît la plus vraisemblable.

Quoi qu'il en soit, il paraît difficile de ranger l'éosinophilie des helminthiases dans le cadre des phénomènes anaphylactiques, car tout dans l'évolution spontanée est contraire à l'idée d'une sensibilisation. Par surcroît, la réaction à la réinfestation est exactement le contraire d'une réaction anaphylactique.

Du point de vue pratique, l'évolution de l'éosinophilie que nous venons de décrire règle la valeur de la

recherche des éosinophiles dans le sang comme test d'une helminthiase. Il ne faudra pas oublier que dans la plupart des cas, le maximum de l'éosinophilie est bien antérieur à l'apparition des œufs de parasites dans les selles et que cette dernière peut coïncider avec une éosinophilie modérée ou réduite. Inversement, la plus grande circonspection est recommandée lorsqu'une grande éosinophilie ne fait pas sa preuve et il faudra savoir multiplier les examens coprologiques, attendre l'évolution, ne pas trop s'empresser de parler d'éosinophilie essentielle ou de leucémie à éosinophiles, l'apparition d'œufs de parasites dans les selles pouvant apporter un démenti éclatant au diagnostic hâtivement posé.

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :
LOEPER

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et LOEPER. — Ladrerie humaine avec éosinoph. *B. et M. Soc. Hop.*, 1901.

BACHMANN, MOLINA. — *Amer. J. of Hygiene*, 1933, 17, 266.

BOYCOTT. — *J. of Hygiene*, 1904, 4, 437.

CRUZ. — *Mem. do Inst. Osw. Cruz*, 1936, 21, 1.

GELZAUD, OSBURN. — *Clin. Proc.*, 1943, 11, 169.

HONORE. — *Arch. Intern. de Pharmac.*, 1904, 12, 383.

LAVIER. — *Le Sang*, 1942-1943, 15, 457.

— *Le Sang*, 1945, 16, 510.

LAVIER, BRUMPT. — *Le Sang*, 1944, 16, 97.

LAVIER, MARCHAL. — *Le Sang*, 1942-1943, 15, 151.

LEMIERRE, LANTUÉJOUL. — *Ann. de Méd.*, 1920, 8, 409.

LOEPER, VARAY, TRELAT. — Un cas de distomatose. *Progr. Méd.*, avril 1946.

MAAS. — *Ztbl. f. Bakt.*, 1933, 129, 29.

MAC COY. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1932-1933, 30, 85.

MIKALOWSKI. — *Arch. de Méd. des Enfants*, 1927, 30, 349.

MULLER. — *Beitr. f. Klinik d. Tubook.*, 1938, 92, 254.

OPIC. — *Amer. J. of Med. Sci.*, 1904, 127, 477.

PRUNUN. — *Dtsch. Med. Wschr.*, 1935, 61, 376.

SPINK. — *Arch. Internat. Med.*, 1934, 34, 805.

STAUBLI. — *Dtsch. Arch. Rein. Med.*, 1905, 85, 286.

VAN SOMEREN. — *J. of Helminthology*, 1938, 16, 83.

WEINBERG, LÉGER. — *Traité du sang*, 1913, I, p. 369.

WEINDRACH. — *Fol. Haematol.*, 1929, 33, 380.

SHUTSU YOUNG. — *Jap. J. of Exp. Med.*, 1931, 9, 47.

R. FOULON, IMPRIMEUR, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e